

Nghiên cứu các chỉ số biến thiên ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng suy tim mạn tính

Study on heart rate variability parameters in type 2 diabetic patients with chronic heart failure complication

Trương Đình Cẩm, Phạm Toàn Trung

Bệnh viện Quân y 175

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu này đánh giá sự biến đổi các chỉ số biến thiên nhịp tim ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng suy tim mạn tính. **Đối tượng và phương pháp:** 103 đối tượng được chia làm 3 nhóm: 43 bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng suy tim mạn (nhóm 1) và 31 bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa có biến chứng tim mạch (nhóm 2) so sánh với 30 người bình thường khỏe mạnh (nhóm chứng). Các nhóm đều có sự tương đồng về tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể (BMI). Các chỉ số biến thiên nhịp tim được khảo sát bằng Holter điện tâm đồ 24 giờ, bao gồm các chỉ số biến thiên nhịp tim theo thời gian và các chỉ số biến thiên nhịp tim theo phổ tần số. Thời gian tiến hành nghiên cứu từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2017 tại Bệnh viện Quân y 175. **Kết quả:** Ở nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng suy tim mạn tính có giảm các chỉ số SDNN, SDANN5, rMSSD, HF và tăng chỉ số LF, LF/HF có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân đái tháo đường type 2 chưa có biến chứng suy tim và nhóm chứng. **Kết luận:** Bệnh nhân đái tháo đường type 2 có biến chứng suy tim mạn tính có sự giảm các chỉ số biến thiên nhịp tim đặc trưng cho hoạt tính thần kinh phó giao cảm và tăng các chỉ số biến thiên nhịp tim đặc trưng cho hoạt tính giao cảm.

Từ khóa: Đái tháo đường type 2, biến thiên nhịp tim, suy tim mạn tính.

Summary

Objective: This study evaluated changes of heart rate variability (HRV) parameters in type 2 diabetic patients with chronic heart failure complication. **Subject and method:** 103 subjects were divided into 3 groups: 43 type 2 diabetic patients with chronic heart failure (group 1) and 31 type 2 diabetic patients without cardiovascular complications (group 2) compared with 30 healthy subjects (control group). All groups were matched age, gender and body mass index (BMI). Changes of HRV parameters were examined based on 24-h ECG Holter monitoring, included time-domain and frequency-domain of HRV indices. The study was carried out from June 2016 to December 2017 at 175 Military Hospital. **Result:** In type 2 diabetic patients with chronic heart failure complication, there was a significant reduction in SDNN, SDANN5, rMSSD, HF indices and increase in LF, LF/HF indices compared with type 2 diabetic patients without cardiovascular disease and healthy group. **Conclusion:** The results showed that there was a decrease in HRV indices specific for parasympathetic

□Ngày nhận bài: 13/8/2018, ngày chấp nhận đăng: 15/10/2018

Người phản hồi: Trương Đình Cẩm, Email: truongcam1967@gmail.com - Bệnh viện Quân y 175

and an increase in HRV indices specific for sympathetic nervous activity in type 2 diabetic patients with chronic heart failure complication.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, heart rate variability, chronic heart failure.

1. Đặt vấn đề

Suy tim mạn tính (STMT) là hậu quả cuối cùng của các biến chứng tim mạch và là nguyên nhân quan trọng hàng đầu góp phần làm gia tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2. Biến chứng suy tim ở BN ĐTĐ týp 2, ngoài những nguyên nhân phổ biến do bệnh lý mạch vành như: Tình trạng suy tim sau nhồi máu cơ tim, suy tim do hậu quả của bệnh lý vi mạch với tổn thương cơ tim đặc trưng trong bệnh ĐTĐ, mà còn do sự hiện diện của bệnh thần kinh tự chủ do ĐTĐ (Diabetic autonomic neuropathy). Ảnh hưởng của bệnh thần kinh tự chủ trên hệ tim mạch ở BN ĐTĐ týp 2 là làm tăng tác động thần kinh giao cảm, giảm trương lực thần kinh phó giao cảm, gây tăng nhịp tim và rối loạn tính biến thiên nhịp tim (BTNT) đã được chứng minh là một yếu tố rủi ro độc lập làm tăng nguy cơ tử vong tim mạch ở những BN này [5], [8]. Mối quan tâm của các nhà nghiên cứu gần đây vẫn đang hướng về sự gia tăng của tần suất suy tim trong cộng đồng, đặc biệt là những khả năng can thiệp làm thay đổi diễn biến tự nhiên của bệnh bằng những phương pháp điều trị mới và sự cần thiết phải xác định những yếu tố tiên lượng trong giai đoạn sớm. Nhờ vào tiến bộ của các thiết bị theo dõi điện tâm đồ và phần mềm hỗ trợ tính toán đã cho phép nghiên cứu một cách hệ thống về các chỉ số BTNT. Kết quả từ một số nghiên cứu đã cho thấy sự biến đổi các chỉ số BTNT là một yếu tố dự báo độc lập cho nguy cơ rối loạn nhịp tim và đột tử ở BN ĐTĐ týp 2 [9]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Khảo sát*

sự biến đổi các chỉ số BTNT ở BN ĐTĐ týp 2 có biến chứng suy tim mạn tính.

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

BN vào khám và điều trị tại Khoa Tim mạch - Nội tiết, Bệnh viện Quân y 175, nghiên cứu gồm 104 đối tượng chia làm 3 nhóm:

Nhóm 1: 43 BN ĐTĐ týp 2 có biến chứng suy tim mạn tính.

Nhóm 2: 31 BN ĐTĐ týp 2 chưa có biến chứng suy tim.

Nhóm 3 (nhóm chứng): 30 người bình thường khỏe mạnh.

Các nhóm được lựa chọn có sự tương đồng về tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể (BMI). Thời gian nghiên cứu từ tháng 6/2016 đến tháng 12/2017.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Nhóm bệnh (1) và (2): BN được chẩn đoán và phân loại ĐTĐ týp 2.

Nhóm chứng: Các đối tượng được khám lâm sàng và xét nghiệm sàng lọc không có bằng chứng của bệnh ĐTĐ, không mắc các bệnh cấp tính và mạn tính ở tim, gan, thận.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Đối tượng đang bị sốt, nhiễm khuẩn cấp tính, hôn mê.

Rung nhĩ, suy nút xoang, bloc nhĩ thất độ II, III.

Đang sử dụng máy tạo nhịp tim tạm thời hoặc vĩnh viễn.

2.2. Phương pháp

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang, so sánh đối chứng.

2.2.2. Các bước tiến hành

Khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, sàng lọc lựa chọn các nhóm đối tượng nghiên cứu, đánh giá các biến chứng ở nhóm bệnh nhân ĐTĐ tít 2 (nhóm bệnh 1 và 2), lập bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất.

Ghi Holter ECG 24 giờ khảo sát tình trạng rối loạn nhịp tim và các thông số BTNT cho tất cả đối tượng nghiên cứu của cả 3 nhóm. Ở những bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến tần số tim như nhóm Digitalis, chẹn beta giao cảm, amiodaron, atropin hoặc các thuốc chống loạn nhịp khác... Chúng tôi tạm ngưng thuốc trong khoảng thời gian bằng 5 lần thời gian bán hủy của thuốc trước khi ghi Holter điện tâm đồ.

Thu thập dữ liệu trên bệnh án nghiên cứu và kết quả Holter ECG, thống kê, phân tích và lập báo cáo kết quả nghiên cứu.

2.2.3. Phương tiện nghiên cứu

Hệ thống ghi điện tâm đồ Holter Monitoring 1810, phần mềm phân tích dữ liệu Zymed Algorithm 2008 của hãng Philips Hà Lan.

2.2.4. Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu

Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới và Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế WHO/IDF - 2012 và phân loại tít 2 theo vận dụng phù hợp với điều kiện Việt Nam.

Chẩn đoán suy tim mạn tính dựa trên tiêu chuẩn của Hội Tim mạch châu Âu (ESC) 2012. Phân độ suy tim lâm sàng theo Hội Tim mạch New York (NYHA) 1964 [6], [10].

Chẩn đoán suy tim mạn tính có phân suất tống máu giảm ($EF < 40\%$), phân độ

suy tim theo Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (ACC - American College of Cardiology) 2013 [13].

Phân tích BTNT trên holter ECG 24 giờ theo tiêu chuẩn đồng thuận của Hội Tim mạch châu Âu (ESC - European Society of Cardiology), Hiệp hội Nhịp tim học châu Âu (EHRA - European Heart Rythm Association), Hội Nhịp tim học châu Á Thái Bình Dương (APHRS - Asia Pacific Heart Rythm Society) 2015 [12].

Các chỉ số BTNT theo thời gian (Time - domain heart rate variability):

SDNN: Độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng R-R bình thường trên Holter ECG 24 giờ, đơn vị tính là miligiây.

SDANN5: Độ lệch chuẩn của số trung bình tất cả các thời khoảng R-R bình thường của toàn bộ các đoạn 5 phút trên Holter ECG 24 giờ, đơn vị tính là miligiây.

rMSSD: Căn bậc hai số trung bình của bình phương sự khác biệt giữa những thời khoảng R-R bình thường đi sát nhau trên Holter ECG 24 giờ, đơn vị tính là miligiây.

Các chỉ số trên đặc trưng cho hoạt tính thần kinh phó giao cảm.

Các chỉ số BTNT theo phổ tần số (Frequency - domain Heart Rate Variability):

HF: Độ lớn của BTNT trong dải tần số cao (high frequency) từ 0,15 - 0,4Hz, biểu hiện hoạt động của thần kinh phó giao cảm trong điều hòa hô hấp.

LF: Độ lớn của BTNT trong dải tần số thấp (low frequency) từ 0,04 - < 0,15Hz, biểu hiện hoạt động của thần kinh giao cảm (phản xạ nhận cảm áp lực) lên quá trình điều hòa huyết áp,

Tỷ số LF/HF: Đặc trưng cho tương lực hoạt động thần kinh giao cảm, biểu thị cân bằng hoạt động thần kinh giao cảm - phó giao cảm trong điều hòa tim mạch.

2.2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý theo các thuật toán thống kê y sinh học bằng phần

mềm SPSS 18.0 phiên bản 2009. Giá trị các chỉ số BTNT được logarit cơ số tự nhiên (ký hiệu ln) trước khi phân tích thống kê để phù hợp với luật phân bố chuẩn.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về tuổi, giới và chỉ số khối cơ thể (BMI)

Đặc điểm	Nhóm bệnh 1 (n = 43)		Nhóm bệnh 2 (n = 31)		Nhóm chứng (n = 30)		p
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
Nam	16	37,2	11	35,5	11	30,0	>0,05
Nữ	27	62,8	20	64,5	19	70,0	>0,05
Tuổi trung bình	61,9 ± 7,8		62,3 ± 7,1		60,6 ± 6,5		>0,05
BMI (kg/m ²)	22,3 ± 2,9		22,1 ± 1,9		22,0 ± 1,7		>0,05

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tỷ lệ phân bố giới tính, độ tuổi trung bình và chỉ số khối cơ thể giữa các nhóm bệnh nhân đái tháo đường và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 2. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở nhóm BN ĐTĐ type 2

Đặc điểm	Nhóm bệnh 1 (n = 43)		Nhóm bệnh 2 (n = 31)		p
Tăng huyết áp	19	44,2	9	29,0	<0,05
Rối loạn lipid máu	27	62,8	14	45,2	<0,05
Nghiện rượu	2	4,7	0	0	>0,05
Hút thuốc lá	11	25,6	8	25,8	>0,05
Thừa cân	9	20,9	5	16,1	>0,05
Béo phì	4	9,3	2	6,5	>0,05
Thời gian bệnh ≥ 5 năm	24	55,8	12	38,7	<0,05

Nhận xét: Nhóm BN ĐTĐ type 2 có biến chứng STMT có tỷ lệ mắc THA, rối loạn lipid máu, và thời gian mắc bệnh ≥ 5 năm cao hơn nhóm BN ĐTĐ type 2 chưa có biến chứng suy tim với p<0,05.

Bảng 3. Biến đổi các chỉ số BTNT ở các nhóm đối tượng nghiên cứu

Chỉ số BTNT	Nhóm bệnh 1 (n = 46) (1)	Nhóm bệnh 2 (n = 31) (2)	Nhóm chứng (n = 30) (3)	p
ln-SDNN	3,77 ± 0,54	4,34 ± 0,49	4,79 ± 0,25	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001
ln-SDANN5	3,58 ± 0,76	4,03 ± 0,60	4,59 ± 0,38	p ₁₋₂ <0,05 p ₁₋₃ <0,001
ln-rMSSD	2,8 ± 0,44	2,81 ± 0,45	3,51 ± 0,41	p ₁₋₂ >0,05 p ₁₋₃ <0,05
ln-LF	2,98 ± 0,93	2,61 ± 0,74	2,16 ± 0,74	p ₁₋₂ <0,05

				$p_{1-3} < 0,05$
In-HF	$0,69 \pm 0,06$	$0,92 \pm 0,10$	$1,46 \pm 0,54$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
In-LF/HF	$3,58 \pm 0,38$	$3,18 \pm 0,36$	$1,48 \pm 0,35$	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$

Nhận xét: Nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 có STMT có sự giảm rõ rệt các chỉ số SDNN, SDANN5, HF và tăng giá trị các chỉ số LF và tỷ số LF/HF so với bệnh nhân ĐTD típ 2 không có biến chứng tim mạch và với nhóm chứng với $p < 0,001 - 0,05$. Riêng chỉ số rMSSD ở BN ĐTD típ 2 có STMT không có sự khác biệt so với nhóm BN ĐTD típ 2 không có biến chứng tim mạch, tuy nhiên cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng với $p < 0,05$.

Bảng 4. Biến đổi các chỉ số BTNT theo liên quan với phân độ suy tim NYHA

Chỉ số BTNT	NYHA II (n = 25)	NYHA III - IV (n = 18)	p
In-SDNN	$3,97 \pm 0,67$	$3,16 \pm 0,61$	$< 0,001$
In-SDANN5	$3,81 \pm 0,84$	$3,22 \pm 0,74$	$< 0,001$
In-rMSSD	$2,85 \pm 0,59$	$2,78 \pm 0,47$	$> 0,05$
In-LF	$2,98 \pm 0,77$	$2,23 \pm 0,94$	$< 0,05$
In-HF	$0,74 \pm 0,08$	$0,66 \pm 0,05$	$> 0,05$
In-LF/HF	$4,13 \pm 0,35$	$3,75 \pm 0,38$	$< 0,05$

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 có biến chứng STMT với phân độ NYHA III - IV có sự giảm rõ rệt các chỉ số SDNN, SDANN5 với $p < 0,001$ và tăng giá trị các chỉ số LF và tỷ số LF/HF so với bệnh nhân ĐTD típ 2 phân độ NYHA II với $p < 0,05$.

Bảng 5. Biến đổi các chỉ số BTNT theo liên quan giảm phân số tổng máu

Chỉ số BTNT	EF < 40% (n = 16)	EF ≥ 40% (n = 27)	p
In-SDNN	$3,73 \pm 0,56$	$4,34 \pm 0,49$	$< 0,001$
In-SDANN5	$3,49 \pm 0,84$	$4,03 \pm 0,60$	$< 0,001$
In-rMSSD	$2,79 \pm 0,51$	$2,81 \pm 0,45$	$> 0,05$
In-LF	$3,16 \pm 1,06$	$2,61 \pm 0,74$	$< 0,05$
In-HF	$0,63 \pm 0,15$	$0,82 \pm 0,10$	$> 0,05$
In-LF/HF	$4,00 \pm 0,15$	$3,18 \pm 0,36$	$< 0,05$

Nhận xét: Ở nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 có biến chứng STMT với phân số tổng máu EF < 40% có sự giảm rõ rệt các chỉ số SDNN, SDANN5 với $p < 0,001$ và tăng giá trị các chỉ số LF và tỷ số LF/HF so với bệnh nhân ĐTD típ 2 có biến chứng STMT có phân số tổng máu EF ≥ 40% với $p < 0,05$.

4. Bàn luận

4.1. Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân ĐTD típ 2 đứng trước nguy cơ cao mắc các biến chứng tim mạch và chịu những tác hại trầm trọng do các biến chứng gây nên lớn hơn so với bệnh nhân không bị ĐTD. Ngay tại thời điểm mới được chẩn đoán, khoảng 40% bệnh nhân ĐTD típ 2 đã có biến chứng mạch máu lớn,

40% có dấu hiệu tổn thương thận, 15% có biến chứng trên võng mạc và khoảng 50% có rối loạn lipid máu kèm theo tăng huyết áp (THA) [1]... Các biến chứng tim mạch là nguyên nhân chủ yếu làm tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Bên cạnh đó, còn có các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng quan trọng đến tiến triển của các biến chứng tim mạch và tiên lượng ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 như: Hút thuốc lá, tình trạng rối loạn lipid máu, tăng glucose máu, tăng huyết áp, béo phì... Nghiên cứu của Wingard DL và Barrett-Connor E về mối liên quan giữa bệnh tim và ĐTĐ ở Hoa Kỳ cho thấy, có một mối tương quan giữa tuổi với sự gia tăng tỷ lệ biến chứng mạch vành chiếm 14% số bệnh nhân ĐTĐ týp 2 ở độ tuổi 45 đến 64 và lên đến 20% ở độ tuổi > 65. Thống kê của Geiss L tại Hoa Kỳ cho thấy, tình trạng tăng huyết áp hiện diện đến 70% trong số bệnh nhân ĐTĐ týp 2. Nguy cơ suy tim tăng gấp 2 lần ở nam giới và gấp 5 lần ở nữ giới so với người không bị ĐTĐ. Bệnh động mạch vành đóng vai trò quan trọng trong tiến triển suy tim nhưng thường biểu hiện lâm sàng một cách thầm lặng cho đến khi suy tim được bộc lộ [2].

Các nhóm đối tượng trong nghiên cứu chúng tôi, có sự tương đồng về phân bố giới tính, độ tuổi trung bình và chỉ số khối cơ thể (Bảng 1). Sự lựa chọn này đảm bảo tính đồng nhất trong nghiên cứu bệnh chứng, vì bản thân các yếu tố trên đều có những ảnh hưởng nhất định lên biến đổi tần số tim, nguy cơ rối loạn nhịp tim và BTNT.

Kết quả nghiên cứu của Takahashi N về ảnh hưởng của THA nguyên phát lên chức năng thần kinh tự chủ (TKTC) ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 gợi ý rằng tăng huyết áp có lẽ ảnh hưởng hiệp đồng với tình trạng ĐTĐ làm giảm các đáp ứng phản xạ tim mạch đánh giá chức năng TKTC, đồng thời vai trò của đề kháng insulin có thể cũng góp phần vào cơ chế bệnh sinh này. Gerritsen J và

cộng sự nghiên cứu về vai trò của rối loạn chức năng TKTC liên quan đến gia tăng tử suất ở những đối tượng bệnh nhân ĐTĐ, tăng huyết áp hoặc có tiền sử bệnh mạch vành đã kết luận rằng: Suy giảm chức năng TKTC liên quan đến toàn bộ nguyên nhân và tử suất tim mạch. Riêng ở những đối tượng bệnh nhân ĐTĐ có biến đổi các thông số BTNT biểu thị suy giảm chức năng thần kinh phó giao cảm thì nguy cơ tử vong có thể tăng lên gấp đôi. Kết quả này cũng gợi ý rằng rối loạn chức năng TKTC tim mạch ở những bệnh nhân ĐTĐ đã có sẵn những tình trạng như tuổi cao, có tăng huyết áp, bệnh mạch vành, bệnh thận mạn... được coi là những nhóm đối tượng có nguy cơ đặc biệt [4], [9].

4.2. Biến đổi các chỉ số BTNT ở BN ĐTĐ týp 2 có biến chứng suy tim mạn tính

Cơ chế bệnh sinh suy tim ở bệnh nhân ĐTĐ nói chung khá phức tạp. Ngoài tác động của bệnh mạch vành, chức năng cơ tim còn bị suy yếu trực tiếp bởi hậu quả của rối loạn chuyển hóa như là sự lắng đọng của các glycoprotein và trong một số trường hợp còn do sự phát triển của bệnh lý mạch máu nhỏ. Tình trạng tăng glucose máu đi kèm với tăng hàm lượng axit béo tự do, giảm tiết insulin và tăng các hormone dị hóa lần lượt là các yếu tố làm nặng thêm khuynh hướng rối loạn nhịp, giảm co bóp cơ tim và hậu quả làm cho tình trạng suy tim càng trở nên trầm trọng hơn và đáp ứng kém dần với các biện pháp điều trị. Đồng thời, sự hiện diện của bệnh lý TKTC tim mạch làm tăng tác động giao cảm, giảm trương lực phó giao cảm, gây tăng nhịp tim và giảm BTNT - một yếu tố rủi ro độc lập làm tăng nguy cơ tử vong do khuynh hướng dẫn đến rối loạn nhịp tim và đột tử [5].

Trong suy tim, sự kiểm soát của hệ TKTC đối với hoạt động tim mạch bị rối loạn, biểu hiện bằng giảm hoạt tính phế vị và gia tăng trương lực thần kinh giao cảm được phản ánh thông qua mức tăng của nồng độ catecholamine huyết tương. Mặt khác nó cũng làm giảm dự trữ catecholamine ở cơ tim vốn đã bị suy yếu, đồng thời làm biến đổi mật độ cũng như ái lực của các thụ thể adrenergic [3]. Những nghiên cứu đầu tiên về BTNT ở những bệnh nhân suy tim cho thấy chỉ số HF giảm dần theo phân độ NYHA nhưng không làm thay đổi tỷ số LF/HF. Nghiên cứu của Saul đã tìm thấy mối tương quan thuận giữa nồng độ catecholamine huyết tương với độ lớn của phổ BTNT trong dải tần số từ 0,01 đến 0,04 tương ứng với chỉ số LF ở những bệnh nhân suy tim mạn tính [12]. Burger AJ và Aronson D nghiên cứu 2 nhóm đối tượng gồm 69 bệnh nhân ĐTĐ kèm theo suy tim và 85 bệnh nhân suy tim không có ĐTĐ. Kết quả cho thấy, HF giảm thấp hơn ở nhóm bệnh nhân có ĐTĐ ($5,8 \pm 0,7$ so với $5,3 \pm 0,1$, $p=0,02$), tỷ số LF/HF thì lại cao hơn rõ rệt ở nhóm này ($2,2 \pm 0,2$ so với $1,4 \pm 0,2$, $p=0,0001$). Một vấn đề cũng được đặt ra đối với những bệnh nhân suy tim là liệu sự biến đổi của BTNT có bị ảnh hưởng bởi nguyên nhân gây ra suy tim hay không? Kết quả nghiên cứu của Hayano thấy rằng, BTNT ở bệnh nhân suy tim sau nhồi máu cơ tim có liên quan đến phạm vi nhồi máu và mức độ nặng của tổn thương động mạch vành. Tuy nhiên, Hermosillo thì lại cho rằng, BTNT liên quan nhiều hơn với phân số tổng máu (EF%) và tình trạng huyết động, mức độ nặng của suy tim theo phân độ NYHA [4]. Nghiên cứu Kienzle về tương quan giữa BTNT với phân số tổng máu, áp lực mao mạch phổi bít và cung lượng tim cho thấy 2 chỉ số LF và HF có tương quan với cung lượng tim với hệ số tương quan lần lượt $r = 0,49$ ($p=0,02$) và $r = -0,42$ ($p=0,045$). Kết quả nghiên cứu của

Kruger C, Gehi A và Mangano D trên các nhóm BN suy tim do bệnh cơ tim giãn và bệnh tim thiếu máu cục bộ, phân số tổng máu thấp ($< 30\%$), cũng cho những nhận định tương tự. Những kết quả này càng khẳng định vai trò của theo dõi BTNT trong đánh giá và tiên lượng các bệnh tim mạch. Khảo sát BTNT trên bệnh nhân STMT của Musialik - Lydka A cho thấy, có sự giảm giá trị các chỉ số SDNN, SDANN so với nhóm chứng và có sự khác biệt có ý nghĩa ở các phân nhóm bệnh nhân có kèm theo đái tháo đường tít 2, tăng huyết áp, thiếu máu cơ tim và giảm phân số tổng máu [11]. Kết quả nghiên cứu của Bohm M và Borer JS cho thấy, ivabradin - một thuốc ức chế chọn lọc kênh If - làm giảm tần số tim và cải thiện BTNT ở những bệnh nhân này [2].

5. Kết luận

Kết quả khảo sát các chỉ số BTNT bằng Holter ECG 24 giờ trên các nhóm đối tượng nghiên cứu chúng tôi rút ra kết luận sau:

BN ĐTĐ tít 2 có biến chứng suy tim mạn tính có sự giảm giá trị các chỉ số BTNT đặc trưng cho hoạt tính thần kinh phó giao cảm và tăng các chỉ số đặc trưng cho hoạt tính thần kinh giao cảm có ý nghĩa so với nhóm BN ĐTĐ tít 2 chưa có biến chứng suy tim và với nhóm người bình thường khỏe mạnh. Biến đổi giá trị các chỉ số BTNT liên quan có ý nghĩa với mức độ suy tim lâm sàng và phân suất tổng máu thất trái.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Nhạn (2003) *Biến chứng thần kinh tự chủ giao cảm và đối giao cảm ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2*. Kỷ yếu toàn văn Hội nghị khoa học Nội tiết và Đái tháo đường toàn quốc lần thứ 2. Nhà xuất bản Y học, tr. 126-134.
2. [Bohm M](#), [Borer JS](#), [Camm J](#) et al (2015) *Twenty-four-hour heart rate lowering with ivabradine in chronic heart failure:*

- Insights from the SHIFT Holter substudy. Eur J Heart Fail* 17(5): 518-526.
doi: 10.1002/ejhf.258. Epub 2015 Mar 20.
3. [Castagno D](#), [Skali H](#), [Takeuchi M](#) et al (2012) Association of heart rate and outcomes in a broad spectrum of patients with chronic heart failure: Results from the CHARM (Candesartan in Heart Failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity) program. [J Am Coll Cardiol](#) 59(20): 1785-1795.
doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.044.
 4. Gehi A, Mangano D (2005) Depression and heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: Findings from the heart and soul study. *Arch Gen Psychiatry* 62(6): 343-347.
 5. [Hsiao JY](#), [Tien KJ](#), [Hsiao CT](#) (2011) The relation ship between diabetic autonomic neuropathy and diabetic risk factors in a Taiwanese population. [J Int Med Res](#) 39(4): 1155-1162.
 6. Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán, điều trị suy tim (2008) Khuyến cáo 2008 về các bệnh lý tim mạch chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học, tr. 438 -442.
 7. Kruger C, Lahm (2002) Heart rate variability enhances the prognostic value of established parameters in patients with congestive heart failure. *Z Cardiol* 91(12): 1003-1012.
 8. [Kuehl M](#), [Stevens MJ](#) (2012) Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. [Nat Rev Endocrinol](#) 8(7): 405-416.
doi: 10.1038/nrendo.2012.21.
 9. Lewis M J (2005) Heart rate variability analysis: A tool to assess cardiac autonomic function. *Comput Inform Nurs* 23(6): 335-341.
 10. Mc Murray JJV et al (2012) ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 *Eur. H Journal*.
doi:10.1093/eurheartj/ehs104.
 11. [Musialik-Łydka A](#), [Sredniawa B](#), [Pasyk S](#) et al (2003) Heart rate variability in heart failure. [Kardiologia Pol](#) 58(1): 10-66.
 12. Sassi R, Cerutti S, Lombardi F et al (2015) Advances in heart rate variability signal analysis: Joint position statement by the e-Cardiology ESC working group and the european heart rhythm association co-endorse by the asia pacific heart rhythm society. *Europace* 17(9): 1341-1353.
doi:10.1093/europace/euv015. Epub 2015 Jul 14.
 13. [Yancy CW](#), [Jessup M](#), [Bozkurt B](#) et al (2013) American heart association task force on practice guidelines " 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation / American heart association task force on practice guidelines". [J Am Coll Cardiol](#) 62(16): 147-239.
doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019. Epub 2013 Jun 5.